Lane Medical Library

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DES ALLGEMEINEN KRANKENHAUSES ST. GEORG, HAMBURG.

ÜBER PLASMOME DES SKELETTS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

VORGELEGT

VON

KARL NECKARSULMER
AUS AACHEN.

MIT EINER TAFEL.

TAG DER PROMOTION: 20. FEBRUAR 1913.

LEIPZIG UND HAMBURG
VERLAG VON LEOPOLD VOSS.
1913.

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DES ALLGEMEINEN KRANKENHAUSES ST. GEORG, HAMBURG.

ÜBER PLASMOME DES SKELETTS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

VORGELEGT

VON

KARL NECKARSULMER
AUS AACHEN.

MIT EINER TAFEL.

TAG DER PROMOTION: 20. FEBRUAR 1913.

LEIPZIG UND HAMBURG
VERLAG VON LEOPOLD VOSS.
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Referent: Geh.-Rat Orth.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig

MEINEN ELTERN.

Das Plasmom ist eine besondere Form des Myeloms, jener eigenartigen Erkrankung des Skelettsystems, die zuerst von Rustitzky im Jahre 1873 beschrieben wurde. Er definierte das Myelom damals als eine primär multipel auftretende, dem Knochenmarksparenchym homologe und auf das Skelettsystem beschränkte Geschwulst. Ihren Charakter hielt er für gutartig. Diese ursprüngliche Begriffsbestimmung hat in der Folgezeit durch die Veröffentlichung weiterer Fälle zahlreiche Erweiterungen und Umwandlungen durchgemacht, so daß gegenwärtig eine allgemein anerkannte Definition nicht besteht. Übereinstimmend wird nur von allen Autoren auch jetzt noch daran festgehalten, daß das Myelom aus einer hochgradigen Wucherung von Knochenmarkszellen hervorgeht, während die Anschauungen über seinen Charakter als Geschwulst oder als Systemerkrankung, über das primär oder erst sekundär multiple Auftreten, über die Fähigkeit, Metastasen in inneren Organen zu bilden, sowie über die Bedeutung der vorkommenden Zellen auseinandergehen.

Histologisch ist der Begriff des Myeloms kein einheitlicher, vielmehr unterscheidet man je nach dem Typus von Zellen, aus denen sich die Geschwulst zusammensetzt, ein Lymphozytom, ein Myelom im engeren Sinne, ein Plasmozytom oder Plasmom und ein Erythroblastom (Tschistowitsch). Zu der Gruppe der Plasmome, die im allgemeinen als eine sehr seltene Form des Myeloms gelten, gehören auch zwei Fälle, die in den Jahren 1906 und 1911 im Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg zur Sektion kamen und die in ihrem klinischen und anatomischen Verhalten hier beschrieben werden sollen.

Fall 1. I. W., 64 Jahre alt, Kutscherswitwe. Aufgenommen am 15. Januar 1906.

Krankengeschichte. Anamnese: Die seit einem Schlaganfall im letzten Jahr stark demente Patientin ist sonst angeblich nie krank gewesen. Seit dem letzten Sommer klagt sie über Schwäche in beiden Beinen, die beim Gehen und Stehen den Dienst versagen, und seit kurzem haben sich auch Schmerzen im rechten Arm dazugesellt.

Status praesens: Gut genährte Frau von auffallend blasser Hautfarbe. Die inneren Organe, insbesondere Herz und Lungen, zeigen ebensowenig wie das Nervensystem eine Veränderung. Die rechte Schulter und der Oberarm weisen normale Umrisse auf, der Oberarm ist überall druckempfindlich und wird der Schmerzen wegen von der Patientin nicht aktiv bewegt. Bei passiver Bewegung hört man in der Gegend des Schultergelenks ein weiches Knarren und Schaben. An den übrigen Extremitäten ist keine Veränderung wahrnehmbar.

Fieber besteht nicht, der Puls ist gespannt und regelmäßig, der Urin ist trüb und sauer und enthält ein Viertel pro mille Albumen nach Esbach, sowie zahlreiche Leukozyten und spärliche Zylinder. Das Blut enthält 85% Hämoglobin.

Krankheitsverlauf: 25. I. Unter Bettruhe und Verabreichung von Aspirin sowie Ruhigstellung des rechten Armes durch eine Mitella haben die Schmerzen im Arm nachgelassen, die Schwäche in den Beinen und die allgemeine Hilflosigkeit beim Bewegen besteht fort. 29. I. Während sich die Temperatur immer unter 37° gehalten hat, ist heute ein Abendanstieg auf 38,8° erfolgt. Die Patientin ist kurzluftig. Es findet sich über der linken Lunge hinten unten eine handbreite Dämpfung, die Atmung ist von reichlichen Rasselgeräuschen begleitet. 31. I. Die Herztätigkeit hat sich trotz Verabreichung von Exzitantien verschlechtert, die Temperatur steigt, die Patientin verfällt in Koma, und gegen Mittag tritt der Exitus ein.

Klinische Diagnose: Bronchopneumonie des linken Unterlappens, chronische Arthritis, chronische Nephritis.

Am 1. Februar erfolgte die Sektion.

Das Sektionsprotokoll hebt an den Organen des Halses und der Brusthöhle keine bemerkenswerten Veränderungen hervor, nur die linke Lunge weist in ihrem unteren Lappen zahlreiche dunkelrote, zum Teil konfluierte Herde auf, die über die Schnittfläche leicht prominieren und eine feine Körnelung, vermehrte Konsistenz und Aufhebung ihres Luftgehaltes zeigen. Die Aorta ascendens und der Arcus aortae zeigen in ihrer Intima derbe Kalkeinlagerungen. Von den Organen der Bauchhöhle werden nur an den Nieren Veränderungen hervorgehoben: sie sind beiderseits klein, ihre Oberfläche fein granuliert und mit narbigen Einziehungen besetzt. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde verschmälert, die Zeichnung ist deutlich. Die Beckenorgane bieten nichts Auffallendes. — Skelettsystem: Im rechten Humerus ist die Spongiosa des Kopfes und des oberen Schaftendes vollkommen ersetzt durch eine weiche, grauweiße und von Blutungen durchsetzte Masse, die sich deutlich gegen das angrenzende gelbe Knochenmark absetzt. Der Oberarm ist im Collum chirurgicum gebrochen, die Corticalis ist hier durch die Geschwulstmasse bis auf die Dicke eines Kartenblattes zum Schwunde gebracht, ohne jedoch irgendwo von der Geschwulst vollkommen durchwuchert zu sein. Auch im Humerusschaft finden sich mehrere Knoten von Kirschkerngröße und von grauer oder durch Blutungen dunkelroter Farbe. Der linke Humerus zeigt ebenfalls eine leichte Einknickung im chirurgischen Hals, der Kopf wird auch hier von einer

grauweißen Tumormasse vollkommen erfüllt, die die Spongiosa verdrängt und die Rinde stellenweise angenagt hat.

Die Humerusdiaphyse zeigt mehrere auf die Markhöhle beschränkte Knoten, die sich alle scharf gegen das angrenzende gelbe Fettmark absetzen. Weitere Tumoren von der gleichen Beschaffenheit wie die beschriebenen finden sich im Kopf und Schaft des rechten Oberschenkels und vor allem im Rumpfskelett: sämtliche Körper der Brust- und Lendenwirbelsäule sind von kirschkern- bis pflaumengroßen Tumoren durchsetzt, die den Knochen stellenweise bis an die Periostgrenze heran angenagt haben, das Sternum ist in seinem Innern vollkommen von Tumormassen eingenommen, desgleichen mehrere Rippen. Auch hier am Rumpfskelett sind die Tumoren nirgends über die Periostgrenze hinaus in die umgebenden Weichteile eingewuchert, Skelettdeformitäten sind am Rumpfe nicht zu finden. — Bei der Schädelsektion finden sich auf der Außenfläche der Dura zahlreiche kugelige erbsengroße Knollen, die das Schädeldach an den gegenüberliegenden Stellen usuriert haben. Außer den so entstandenen Defekten erkennt man am Schädeldach bei durchfallendem Licht zahlreiche dunkle runde Flecken, die sich beim Aufmeißeln ebenfalls als auf die Diploe beschränkte Tumoren darstellen. Die Knochen der Schädelbasis sind frei geblieben.

Anatomischer Gesamtbefund: Multiples Myelom der Brust- und Lendenwirbelsäule, der Rippen, des Brustbeins, des Schädeldachs mit Übergreifen auf die Dura mater, beider Humeri und des rechten Femur. Fraktur beider Humeri im Collum chirurgicum. Bronchopneumonie des linken Unterlappens, arteriosklerotische Schrumpfnieren, Arteriosklerose der Aorta.

Zur histologischen Untersuchung wurden aus den verschiedenen Teilen des Skelettsystems Tumorstücke herausgeschnitten. Alle ergaben unter dem Mikroskop ein völlig identisches Bild: bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin erkennt man ein äußerst feines lockeres Stroma, das von zahlreichen Gefäßen durchzogen wird. Das Stroma ist in verschiedener Dichtigkeit durchsetzt von Zellen, die vorwiegend einen kleinen runden Protoplasmaleib mit großem, exzentrisch gelagertem Kern besitzen. Daneben finden sich etwas größere runde Zellen mit einem oder mehreren großen Kernen. Das Gewebe ist an zahlreichen Stellen diffus von Erythrozytenhaufen durchsetzt. Da das Aussehen der Zellen schon bei dieser Färbung den Gedanken an Plasmazellen nahelegte, so wurden die Schnitte nach Unna-Pappenheim mit Karbol-Methylgrün-Pyronin gefärbt: dabei erhalten die Kerne eine dunkelviolette Farbe, in ihrem Innern erkennt man mit Ölimmersion deutlich ein oder zwei purpurrot gefärbte Kernkörperchen. Das Chromatin der Kerne liegt in Schollen vorwiegend an der Kernperipherie. Das Protoplasma färbt sich leuchtend rot. Damit war die Plasmazellennatur festgestellt und die gesamten Tumoren als Plasmome bestimmt.

In dem zweiten Falle handelte es sich um einen 63jährigen Wächter E. St. der am 2. Oktober 1911 in die Aufnahme der chirurgischen Abteilung gelangte. Der Patient war, wie die Anamnese angibt, am Morgen bei der Arbeit über eine Eisenbahnschiene gestolpert, er kam dabei zu Fall und schlug mit der rechten Schulter auf die andere Schiene auf. Beim Aufstehen konnte er den rechten Arm nicht mehr bewegen. Frühere Erkrankungen finden sich nicht angegeben.

Status praesens: Die innere Untersuchung ergibt außer einer perkutorischen Vergrößerung der Herzdämpfung keine organische Veränderung. Unter der rechten Schulter besteht eine geringe Schwellung, die passive Bewegung des rechten Oberarmes ist schmerzhaft und von Krepitation begleitet. Das Röntgenbild zeigt eine Fraktur im Collum chirurgicum ohne Dislokation der Bruchstücke.

Temperatur 37°. Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Der Arm kommt in Strecklage in Extensionsverband.

Verlauf: Am sechsten Tage nach Anlegung des Verbandes wird der Arm wieder durchleuchtet, die Fraktur steht gut. 17. X. Der Extensionsverband wird abgenommen. 21. X. Während die Temperatur und der ganze Krankheitsverlauf bisher normales Verhalten zeigten, steigt die Temperatur abends auf 40°, Patient hustet, der Schall über dem rechten Unterlappen ist hinten verkürzt und die Atmung von Rasseln begleitet. 25. X. Die Temperatur bleibt unverändert hoch. Patient ist stark dyspnoisch, die Herztätigkeit läßt trotz Digalen und Kampfer nach. Am Mittag tritt der Exitus ein.

Klinische Diagnose: Fraktur des rechten Oberarms. Hypostatische Pneumonie des rechten Unterlappens.

Am 26. X. erfolgte die Sektion.

Sektionsprotokoll: Männlicher Leichnam im guten Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß. Über der fünften linken Rippe bemerkt man eine leichte Vorwölbung der Haut.

Brustsektion: Im Herzbeutel einige Kubikzentimeter klar-seröser Flüssigkeit. Das Herz scheint im ganzen vergrößert, beide Ventrikel sind gut kontrahiert, ihre Wand hypertrophisch. Die freien Ränder der Mitralsegel zeigen leichte Verdickungen, im übrigen ist der Klappenapparat intakt. Herzfleisch dunkelbraunrot, herdfrei. Linke Lunge: die Spitze ist mit der Brustwand leicht verwachsen, im übrigen ist die Pleura glatt und glänzend. Der Oberlappen ist emphysematös gebläht, auf dem Durchschnitt hellgraurot und von normalem Blut- und Saftgehalt. Der Unterlappen ist auf der Schnittfläche dunkelrot, sein Blut- und Saftgehalt ist vermehrt. Rechte Lunge: Die Pleura pulmonalis ist mit der Brustwand flächenhaft verklebt und besonders im Bereich des Unterlappens mit dicken fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Der Ober- und Mittellappen ist von normalem Luft- und Saftgehalt, der Unterlappen zeigt eine Vermehrung der Konsistenz und des Volumens, seine Schnittfläche erscheint graurot und deutlich gekörnt, der Luftgehalt ist durchweg aufgehoben. Bronchialschleimhaut beider Lungen gerötet, Lungengefäße frei. Halsorgane: Ösophagusschleimhaut blaß, Kehlkopf- und Trachealschleimhaut glatt und blaß. Der Kehlkopf ist stark verknöchert. Aorta: die Wand ist glatt und unverändert. Schilddrüse: normal groß, auf der Schnittfläche hellbraun.

Bauchsektion: Peritoneum glatt und spiegelnd, Darmschlingen mittelweit, in der Gegend der Appendix bindegewebig miteinander verwachsen. Darmschleimhaut intakt. Milz: von sehr schlaffer Konsistenz, auf dem Durchschnitt blaurot, die Pulpa auf der Schnittfläche mit dem Messer abstreifbar. Nieren: beiderseits von normaler Größe und Konsistenz, ihre Kapsel leicht abziehbar, die Oberfläche glatt. Die Zeichnung ist auf dem Durchschnitt deutlich, die Farbe dunkelbraunrot. Bauchaorta, Nebennieren und Pankreas ohne Veränderungen. Der Magen enthält reichlich flüssigen Speisebrei, seine Schleimhaut ist blaß, im Fundus punktförmige Blutungen. Leber von mittlerer Konsistenz, auf dem Durchschnitt von gleichmäßig braunroter Farbe und undeutlicher Läppchenzeichnung. Die Gallenblase enthält flüssige dunkle Galle. Harnblase mittelweit, mit trübem Urin erfüllt, die Schleimhaut glatt und blaß. Die Genitalien und das Rektum bieten normalen Befund. — Skelettsystem: Nach Lospräparierung der Haut über der erwähnten Vorwölbung der linken Brustseite findet sich in der fünften Rippe ein gänseeigroßer weicher Tumor, der auf dem Durchschnitt am Rande grau, im Zentrum dunkelrot gefärbt ist und in seinem Bereich die Rippe vollkommen zer-

stört hat. Auch die fünfte und sechste Rippe sind brüchig und von zerfallenen grauen und roten Tumormassen durchsetzt. In den Körpern der meisten Brust- und Lendenwirbel finden sich mehrere erbsengroße weiche braunrote Knoten, die sich gegen ihre Umgebung scharf absetzen. Das Brustbein ist frei von Veränderungen. Der rechte Humerus weist eine Fraktur im Collum chirurgicum mit Einkeilung der Bruchstücke auf. Seine Spongiosa ist in der Umgebung der Fraktur durch eine graue, von bräunlichen Blutungsherden durchsetzte Tumormasse verdrängt, die die Corticalis teilweise zum Schwund gebracht und an der Frakturstelle selbst völlig zerstört und durchwuchert hat. Der hier über die Knochengrenze hinauswachsende Tumor ist an seiner Oberfläche von einer dünnen knöchernen Callusschicht überzogen, die sich auch noch eine Strecke weit über die erhalten gebliebene Knochenkompakta der Umgebung fortsetzt. Der ganze Tumor zeigt etwa die Größe einer Kinderfaust. Die übrige Humerusdiaphyse weist noch mehrere erbsengroße Knoten auf, die aber hier überall auf die Knochenmarkshöhle beschränkt geblieben sind. Der linke Humerus und das rechte Femur zeigen in ihrem Schaftteil ebenfalls eine große Anzahl von kirschkern- und haselnußgroßen Knoten, die teils im Mark, teils in der zerstörten Corticalis ihren Sitz haben. Der Schädel ist frei von Veränderungen.

Anatomischer Gesamtbefund: Multiples Myelom der Wirbelsäule, der fünften linken und der fünften und sechsten rechten Rippe, der beiden Humeri und des rechten Femur. Eingekeilte Fraktur des rechten Oberarms. Kruppöse Pneumonie des rechten Unterlappens, Emphysem des linken Oberlappens. Hypertrophie des Herzens. Trübung der Nieren. Schlaffe, weiche Milz.

Die Veränderungen an den beiden Oberarmknochen werden noch besonders deutlich durch das beigefügte Röntgenbild veranschaulicht (vgl. Tafel II), das nach der Sektion von den skelettierten beiden Knochen angefertigt wurde. Man erkennt hier den rechten Oberarm mit seiner Fraktur und den Tumor, der auf der einen Seite die Corticalis durchwuchert hat und über den Knochen hinausgewachsen ist. Auf der gegenüberliegenden Seite des Knochens erkennt man die kallösen Auflagerungen des Periosts. Der linke Humerus zeigt ebenso wie die Diaphyse des rechten deutlich den Sitz der Tumoren als weiße, scharf umgrenzte Flecken in der dunklen Knochensubstanz.

Zur histologischen Untersuchung wurden auch hier von den verschiedenen erkrankten Knochen Tumorstücke eingelegt und lieferten wieder ein durchweg übereinstimmendes Bild. Bei der Färbung mit Hämotoxylin-Eosin erkennt man, daß die Geschwulst sich vorwiegend aus runden Zellen aufbaut, die von unregelmäßig angeordneten schmalen Bindegewebszügen gegliedert werden. Innerhalb des Bindegewebes liegen zahlreiche längs- und quergetroffene Gefäße, sowie stellenweise Anhäufungen von roten Blutzellen. Die Geschwulstzellen sind in der überwiegenden Mehrzahl kleine runde oder durch den Druck der Nachbarschaft polyedrisch gestaltete Zellen mit kleinem, exzentrisch gelagertem Kern, der den Farbstoff intensiv angenommen hat. Daneben findet man einige größere runde Zellen, ebenfalls mit seitlich gelagertem kleinen Kern. Endlich sieht man ganz vereinzelt größere Zellen mit mehreren dicht nebeneinander gelagerten kleinen Kernen. Zur weiteren Bestimmung der Natur der Geschwulstzellen wurden die Schnitte nach Unna-Pappenheim mit Karbol-Methylgrün-Pyronin gefärbt: dabei färbt sich das Protoplasma fast sämtlicher Zellen intensiv leuchtend rot, während der Kern eine dunkelviolette Farbe annimmt und ein oder zwei purpurrote Kernkörperchen aufweist. Es handelt sich also auch in diesem zweiten Falle um einen aus Plasmazellen zusammengesetzten Tumor, ein Plasmom.

Die beschriebenen beiden Fälle sind in ihrem anatomischen wie histologischen Verhalten durch eine weitgehende Übereinstimmung ausgezeichnet. Beide Male handelt es sich um multiple Knochenmarkstumoren von annähernd gleichem Aussehen, die das ganze Rumpfskelett, die Extremitäten und im ersten Falle auch das Schädeldach befallen haben. Die Tumoren sind in beiden Fällen im wesentlichen in ihrer Ausdehnung auf die ergriffenen Knochen beschränkt und haben diese Grenze im ersten Fall nur im Gebiet des Schädeldachs überschritten. Im zweiten Fall ist es die große Geschwulst im rechten Oberarm und in der fünften Rippe links, die äußerlich zu einer Gestaltsveränderung der Knochen geführt hat. Doch sind auch diese beiden größeren Geschwülste deutlich gegen die umgebenden Weichteile abgesetzt. Gerade diese Beschränkung der Geschwülste auf den Knochen selbst ohne ein ausgedehnteres Eindringen in die umgebenden Weichteile wird als eine typische Eigenschaft des Myeloms angesehen und als differentialdiagnostisches Merkmal gegen andere, infiltrierend in die Nachbarschaft einwachsende bösartige Geschwülste des Knochenmarks hervorgehoben (Winkler). — Als ein weiteres Kennzeichen für die relative Gutartigkeit des Myeloms gilt auch bei zahlreichen Autoren das Fehlen von Geschwulstmetastasen in inneren Organen. Diese Metastasen fehlen auch hier in beiden Fällen. Freilich gehen in neuerer Zeit die Ansichten über die Bedeutung von Metastasen bei Myelom auseinander. Rustitzky selbst der Begründer des Myelombegriffes, sah in ihrem Ausbleiben ein Hauptmerkmal, und seine Ansicht ist in den letzten Jahren namentlich von Winkler und Tschistowitsch, die sich auf Grund der beschriebenen Fälle besonders um eine klare Abgrenzung des Myelombegriffes bemüht haben, wieder betont worden. Demgegenüber erblicken Hoffmann, Lubarsch und Berblinger in dem Fehlen von Metastasen kein wesentliches und für die Diagnose unerläßliches Kennzeichen. Jedenfalls lassen sich aus der Literatur leicht Gruppen von Fällen gegenüberstellen, die in der Natur ihrer Geschwulstzellen und in ihrem sonstigen anatomischen Verhalten übereinstimmen und sich nur durch das Fehlen oder Vorhandensein von Organmetastasen voneinander unterscheiden. Wollte man daher zwischen beiden Gruppen eine grundsätzliche Grenze ziehen, so würde man zu einer sehr künstlichen und verwickelten Einteilung gelangen. — Die Größe der in beiden Fällen beschriebenen Tumoren schwankte zwar in den einzelnen Skelettabschnitten zwischen Kindsfaust- und Erbsengröße, doch bestanden zwischen beiden Extremen so zahlreiche Übergänge, daß man nicht zu dem Eindruck gelangen konnte, als ob irgend ein Tumor der primäre und alle übrigen seine Metastasen wären, wie das Hoffmann, Ribbert, Verebély und andere Autoren für das Myelom geltend machen. Vielmehr hat es den Anschein, als ob es sich

um ein von vornherein multiples Auftreten handle, wie es Rustitzky annahm.

Als Lieblingslokalisation des Myeloms wird von den meisten Autoren das Rumpfskelett und der Schädel angesehen, während die Extremitäten seltener und nur in weit vorgeschrittenen Fällen ergriffen werden sollen. Winkler geht sogar so weit, das Myelom ausschließlich als eine Geschwulst des roten Marks der Wirbelkörper, der Rippen und der Schädelknochen anzusehen und ein Myelom der langen Röhrenknochen der Extremitäten überhaupt nicht gelten zu lassen. Mit diesen Anschauungen steht der Befund in den beiden hier beschriebenen Fällen in Widerspruch, da gerade die größeren Tumoren beide Male in den Oberarmknochen ihren Sitz hatten. Daß übrigens Geschwülste in den Extremitäten im allgemeinen seltener zur Beobachtung kommen, mag zum Teil daran liegen, daß in einer Reihe von Fällen die Extremitäten aus äußeren Gründen nicht seziert wurden.

Für das klinische Bild des Myeloms liefern die beiden hier veröffentlichten Fälle nur einen geringen Beitrag. Beide Male wurde die richtige Diagnose erst auf dem Sektionstisch gestellt und im ersten Fall die durch das Myelom verursachten Beschwerden der Patientin auf eine chronische Gelenkerkrankung zurückgeführt, während im zweiten Fall nur die wahrscheinlich durch das Myelom begünstigte Fraktur des Oberarms beachtet wurde. Diese Verkennung des Myeloms am Krankenbett ist beinahe typisch und führt oft zu den entlegensten Diagnosen, während die Stellung der richtigen Diagnose zu Lebzeiten des Patienten zu den größten Seltenheiten zählt. Es wurde daher hier in beiden Fällen nicht nach jenen Symptomen gesucht, die als klinische Merkzeichen des Myeloms dienen können und die in ihrer Gesamtheit das Bild der sog. Kahlerschen Krankheit ergeben. Diese Symptome sind in der Hauptsache: 1. Knochenverkrümmungen, hauptsächlich am Rumpfskelett: eine sichtbare Deformität bestand nur im zweiten Fall am rechten Oberarm infolge der Fraktur. Die doppelseitige Oberarmfraktur im ersten Fall wurde klinisch nicht erkannt. 2. Starke, intermittierende, lokalisierte Schmerzen: diese bestanden im ersten Fall. 3. Ausscheidung des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers: bei Fall 1 wurde Albumen nebst Formelementen im Urin nachgewiesen, das durch den anatomischen Befund an den Nieren vollkommen erklärt wird. Es liegt daher für die Vermutung, daß sich hinter der Albumenreaktion die Bence-Jonessche Albumose versteckt gehalten habe, kein Grund vor. — Als weiteres Symptom gilt ferner rekurrierendes Fieber: beide Fälle waren fieberfrei bis auf die letzte Zeit, wo das Fieber durch die Pneumonie bedingt war. Endlich Anämie: in Fall 1 wird die auffallende Blässe der Hautfarbe erwähnt, doch steht damit der objektiv bestimmte Hämoglobingehalt des

Blutes von 85% in Widerspruch. — Für die nachträgliche Diagnose der Kahlerschen Krankheit bestehen also so gut wie gar keine Anhaltspunkte. — Auffallend ist nur, daß bei der Schärfe, mit der das hier wiedergegebene Röntgenbild des zweiten Falles die Veränderungen an den Oberarmen hervortreten läßt, diese nicht auch auf den beiden zu Lebzeiten des Patienten angefertigten Röntgenbildern bemerkt wurden, denn es läßt sich vermuten, daß sie damals durch die umhüllenden Weichteile des Oberarmes und durch den Verband nicht vollkommen verdeckt, sondern wahrscheinlich nur stark abgeschwächt wurden. Offenbar galt hier die Aufmerksamkeit des Chirurgen ausschließlich der Fraktur und ließ die übrigen Veränderungen demgegenüber zurücktreten. Dagegen ist es einleuchtend, daß in Fällen, wo schon klinisch ein Myelom für die Diagnose in Betracht kommt, das Röntgenbild ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel bildet, vor allem zur Differentialdiagnose gegen die klinisch häufig sehr ähnliche Osteomalazie. —

Eine besondere Würdigung verdient das histologische Verhalten der beiden Fälle, da es sich übereinstimmend um Plasmazellentumoren handelte, ein Ergebnis, dem erst in jüngerer Zeit eine größere Beachtung geschenkt worden ist. Es soll daher im Anschluß an die beiden hier veröffentlichten Befunde auf die bisher in der Literatur überhaupt beschriebenen Fälle von Plasmom und auf die Auffassungen, die darüber bestehen, eingegangen werden.

Der erste Autor, der auf die Plasmazellennatur eines Myeloms hinwies, war Wright im Jahre 1900. Bei der Sektion seines Falles fanden sich zahlreiche weiche rötliche Tumoren in den Rippen, wo sie zu Frakturen und Verdickungen geführt hatten, ferner in den Wirbelkörpern bis zu Walnußgröße, zwei taubeneigroße Tumoren in den Dornfortsätzen, sowie kleinere Knoten im Sternum und mehreren Knochen des Schädeldachs. Mikroskopisch fanden sich durchweg kleine runde Zellen mit rundem, oft exzentrisch gelagertem Kern und einer bei der Färbung mit polychromem Methylenblau blaß hervortretenden Protoplasmazone um den Kern herum. Wright hielt daher seine Tumoren für Plasmazellengeschwülste.

Der nächste Befund wurde dann von Hoffmann erhoben: hier fanden sich makroskopisch mehrere markige blutreiche Tumoren von verschiedener Größe in den Knochen des Schädeldachs und der Schädelbasis, im Sternum, den beiden Schlüsselbeinen, einer Rippe und einem Brustwirbel. Der größte Knoten, den Hoffmann daher auch als den primären Tumor ansieht, durchsetzte das rechte Os ilei fast in seiner ganzen Ausdehnung. Außerdem fanden sich in der Leber zwei haselnuß- und walnußgroße Geschwülste. Mikroskopisch zeigten sowohl die Zellen der Skelettgeschwülste wie die der Lebertumoren bei der Färbung mit polychromem

Methylenblau das für Plasmazellen typische Aussehen. Auf Grund seines Befundes stellt Hoffmann daher den Begriff des malignen Plasmoms auf, das er als eine Abart des Myeloms auffaßt, entstanden aus der Hypertrophie der Elemente des Knochenmarks. Das Plasmom ist bösartig, bildet Metastasen und ist an seiner Zusammensetzung aus Plasmazellen leicht zu erkennen. Wegen der Beziehungen der Plasmazellen im allgemeinen zu toxischen und entzündlichen Reizungen hält Hoffmann eine parasitäre Erkrankung als Ursache des Plasmoms für möglich und zieht jedenfalls chemisch-toxische Reize für die Ätiologie des Plasmoms in Betracht. Er erwähnt auch eine Theorie von Welch, die das Plasmom den infektiösen Granulomen zuzählt.

Hoffmann nennt auch einen weiteren Fall von McCallum, bei dem die Tumorzellen auch eine Ähnlichkeit mit Plasmazellen haben.

Der im nächsten Jahre von Weiss veröffentlichte Fall wird von seinem Autor und von anderer Seite (Tschistowitsch) ebenfalls zu den Plasmomen gerechnet. Es handelte sich hier um einen die ganze linke Fossa iliaca ausfüllenden Tumor von Mannskopfgröße, der das Darmbein vollkommen durchsetzt hatte. Weitere Knochentumoren wurden nicht gefunden, dagegen fanden sich in der Leber zahlreiche gelbe, umschriebene, bis haselnußgroße Knoten. Mikroskopisch handelte es sich um Rundzellen mit exzentrischem Kern, der Protoplasmasaum ist bei einzelnen Zellen etwas dunkler gefärbt. Rechnet man diesen Fall zu den Myelomen, so ist er jedenfalls wegen des Vorkommens nur einer Geschwulst im ganzen Skelettsystem in einen Gegensatz zu den übrigen, multiplen Myelomen zu setzen.

Verebély beschreibt dann einen Fall mit einem kindskopfgroßen Tumor des Sternums, sowie mehreren kleineren Knoten im Sternum, zahlreichen Rippen und zwei Brustwirbeln. Außerdem aber findet sich noch ein haselnußgroßer Tumor in der Platte des — verknöcherten — Ringknorpels. Verebély hebt an seinem Falle das Durchwuchern der Tumoren durch das Periost und das infiltrierende Eindringen in das Bindegewebe und die Muskulatur der Nachbarschaft hervor, was ihn bestimmt, seinen Geschwülsten einen bösartigen Charakter beizulegen. In inneren Organen fanden sich hier keine Metastasen. Mikroskopisch fanden sich bei der Färbung mit Unnas Methylenblau durchweg typische Plasmazellen, die Verebély als Abkömmlinge der Myelozyten des Knochenmarks betrachtet.

In dem Fall von Aschoff handelt es sich nicht um das Auftreten abgegrenzter Knoten, wie in den vorhergehenden Fällen, sondern hier sind sämtliche Rumpfknoten, die Rippen, die ganze Wirbelsäule mit Ausnahme des Steißbeins, das Sternum und die beiden Hüftbeine in ganz diffuser Weise von rötlichen, pulpösen Massen erfüllt. Diese

Massen haben die Spongiosa ersetzt und die Corticalis angenagt und vielfach vollkommen durchbrochen, so daß man nach Lospräparieren der Weichteile überall kleine rote Wärzchen über die Knochenoberfläche hinausragen sieht. Die Knochenzerstörung hat zu hochgradigen Deformitäten am Rumpfskelett geführt. Auch das Femur ist in seiner oberen Hälfte ganz von den gleichen Massen durchsetzt, die sich endlich auch in der Diploë des Schädeldachs noch finden. Mikroskopisch handelte es sich um typische Plasmazellen, die außerdem auch im Leichenblut sowie in der Milz in einigen Exemplaren nachgewiesen wurden.

Plasmazellen im Blut und außerdem in den Blutgefäßen der Leber, Milz und Nieren fanden sich auch in einem von Gluzinski und Reichenstein beschriebenen Falle. Es bestand hier schon eine zu Lebzeiten des Patienten erkannte hochgradige Leukämie, bei der weitaus die meisten weißen Blutkörperchen dem Typus von Plasmazellen entsprachen. Die Sektion ergibt multiple Tumoren im Schädeldach, zahlreichen Rippen mit Infraktionen, mehreren Wirbelkörpern und im linken Femur. Die Tumoren sind verschieden groß und von grauer und rötlicher Farbe. Sie bestehen mikroskopisch aus Plasmazellen, wie sich durch die Färbung nach Unna und Unna-Pappenheim erweist.

Quakenboss beschreibt dann einen chirurgischen Fall von Tumor des äußeren Orbitalrandes und des Sternums bei einem Manne, wo die Probeexzision Plasmazellen ergab. Der Fall wird daher vom Autor und von anderer Seite auch zu den Plasmomen gerechnet.

Sechs Fälle von Myelom veröffentlicht Christian. In allen sechs Fällen handelte es sich histologisch mit kleinen Abweichungen um den gleichen Typus von Zellen, an denen die exzentrische Lage des Kernes mit seinem deutlichen Kernköperchen, die wandständige Lagerung des Chromatins und die Basophilie des Protoplasmas dafür zu sprechen scheinen, daß es sich um Plasmazellen handelt, wie der Verfasser selbst annimmt. Christian ist der Ansicht, daß die meisten in der Myelomliteratur beschriebenen Fälle diesem Zelltypus entsprechen.

Ein weiterer Fall von Plasmazellentumor von Occhi findet sich in der Literatur kurz erwähnt.

Den jüngsten Fall beschreibt Berblinger. Es fanden sich in seinem Fall Tumoren im Schädeldach und in fast sämtlichen Rumpfknochen, ferner in der linken Darmbeinschaufel und in Gestalt miliarer grauer Knötchen im rechten Humerus. Die übrigen Knoten zeigen ein rötliches Aussehen und eine scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung und haben die Spongiosa und Corticalis der befallenen Knochen teilweise zum Schwund gebracht. Mikroskopisch handelt es sich um runde Zellen, die mit polychromem Methylenblau und Methylengrün-Pyronin die charakteristische Plasmazellenfärbung geben. Berblinger geht in seiner Arbeit

auch auf die Herkunft der Plasmazellen ein und läßt dabei die Frage offen, ob es sich um eine hochgradige Vermehrung der Plasmazellen selbst handelt, die nach Naegelis und seinen eigenen Beobachtungen einen normalen Befund im menschlichen Knochenmark darstellen, oder ob eine gesteigerte Bildung von Plasmazellen aus perivaskulären Lymphozyten vorliegt. Die weitere Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Typus der Myelomzellen und der Art ihrer Ausdehnung im Organismus, ihrer mehr gut- oder bösartigen Wachstumsform besteht, verneint Berblinger auf Grund einer Zusammenstellung der beschriebenen Fälle.

Auch die hier gegebene Übersicht über die Plasmome im besonderen zeigt, daß bei völliger Übereinstimmung des histologischen Befundes das makroskopische Bild ein sehr verschiedenes ist. Bald handelt es sich um scharf umschriebene Tumoren, bald um eine diffuse Ausbreitung, bald um eine streng auf den Knochen beschränkte Ausdehnung, bald um ein infiltrierendes Einwuchern in die Nachbarschaft. Metastasen in inneren Organen fehlen in den meisten Fällen, kommen aber in anderen sonst ebenso typischen Fällen vor. Es erhellt daraus, daß sich ein einheitliches makroskopisches Bild für das Plasmom nicht aufstellen läßt, und daß für seine Erkennung in erster Linie der histologische Befund den Ausschlag geben muß. Durch die zuverlässigen spezifischen Färbemethoden, die für die Plasmazellen angegeben sind, ist die anatomische Diagnose des Plasmoms in neuerer Zeit sehr erleichtert und die Veröffentlichung von Plasmomfällen nimmt daher an Häufigkeit zu. Die hier gegebene Übersicht bringt im ganzen 16 Fälle, von denen einige in ihrer Zugehörigkeit zu den Plasmomen vielleicht zweifelhaft sind, doch sind dafür andere unsichere Fälle, die von anderer Seite den Plasmomen zugezählt werden, hier unerwähnt geblieben. Mit den beiden in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Fällen läßt sich die Zahl der Plasmome also etwa auf 18 angeben. Die Gesamtzahl der überhaupt in der Literatur beschriebenen Myelome beträgt über 50 Fälle, darunter sind etwa 30 seit 1900 beschrieben worden, also seitdem Wright zum erstenmal auf die Plasmazellennatur bei Myelom aufmerksam machte. Aus dieser flüchtigen und bei der widersprechenden Auffassung des Myeloms schwer genau zu gebenden Zahlenübersicht geht die Bedeutung des Plasmoms dennoch deutlich hervor: unter den verschiedenen Formen des Myeloms nimmt das Plasmom seit seiner Erkennung an Häufigkeit die erste Stelle ein.

Benutzte Literatur.

1. Aschoff, Ein Fall von Myelom. *Münch. med. Wochenschr.* 1906. S. 337.
2. Berblinger, Multiple Myelome usw. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* 1911. S. 112.
3. Christian, Multiple Myeloma. *Journ. of Exper. Med.* 1907. Ref. *Zentralblatt.* 1908. S. 795.
4. Gluzinski-Reichenstein, Myeloma und Leucaemia usw. *Wien. klin. Wochenschr.* 1906. S. 336.
5. Hoffmann, Über das Myelom. *Zieglers Beiträge.* Bd. 35. S. 317.
6. Jochmann-Schumm, Zur Kenntnis des Myeloms. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 46. S. 445.
7. Jellinek, Zur klin. Diagnose usw. des Myeloms. *Virch. Arch.* Bd. 177. S. 96.
8. Mc Callum, A case of multiple Myeloma. 1904. Zit. nach Hoffmann.
9. Menne, Zur Kenntnis der Myelomzellen. *Virch. Arch.* Bd. 183. S. 115.
10. Occhi, Sul Morbo di Kahler. Ref. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1908. S. 1201.
11. Permin, Über Myelom. *Virch. Arch.* Bd. 189. S. 439.
12. Quakenboss, Multiple Myeloma usw. Ref. *Zentralblatt.* 1907. S. 155.
13. Ribbert, Über das Myelom. *Zentralblatt f. Pathol.* Bd. 15. S. 337.
14. Scheele-Herxheimer, Über einen Fall von Myelom. *Zeitschr. f. klin. Medizin.* Bd. 54. S. 57.
15. Tschistowitsch, Multiples diffuses Myelom usw. *Virch. Arch.* Bd. 197. S. 112
16. Verebély, Über das Myelom. *Bruns Beitr. z. klin. Chir.* 1906. S. 614.
17. Weiss, Über einen Fall von Myelom des Darmbeins usw. Inaug.-Diss. München 1905.
18. Winkler, Das Myelom usw. *Virch. Arch.* Bd. 161. S. 252.
19. Wright, A case of multiple Myeloma. 1900. Zit. nach Hoffmann.

Neckarsulmer.

Verlag von **Leopold Voss**, Leipzig und Hamburg.

Lebenslauf.

Ich wurde am 30. Oktober 1887 zu Aachen geboren, besuchte von meinem 7. bis 19. Lebensjahre das Kaiser-Wilhelms-Gymnasium meiner Vaterstadt und legte dort Ostern 1906 die Reifeprüfung ab. Dann begann ich mein Medizinstudium in München und ging nach zwei Semestern nach Freiburg, wo ich im Herbst 1908 das Physikum bestand. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Würzburg, wo ich gleichzeitig im Winterhalbjahr 1908/09 meiner militärischen Dienstpflicht mit der Waffe genügte, dann in Berlin und in Straßburg. Am 13. Januar 1912 bestand ich in Straßburg die ärztliche Staatsprüfung. Mein praktisches Jahr legte ich anschließend am allgemeinen St. Georg-Krankenhaus in Hamburg, dem städtischen Krankenhaus Moabit in Berlin und der chirurgischen Universitäts-Poliklinik in Berlin ab.

Sonderabdruck aus

Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten.

Band XVII.